

**PNEUMONIILE COMUNITARE LA PACIENȚII OBEZI:  
Revista literaturii**

**Tatiana Dumitraș – conf. univ., dr. șt. med.,  
Sergiu Matcovschi – prof. univ., dr. hab. șt. med., director departament,  
Cornelia Talmaci – conf. univ., dr. șt. med.,  
Ana Popescu – medic rezident,  
Alina Micleușanu – medic rezident,  
Departamentul Medicină Internă, Disciplina de sinteze clinice,  
IP USMF „Nicolae Testemițanu”  
tel. +37369652245, [tatiana.dumitras@usmf.md](mailto:tatiana.dumitras@usmf.md)**

**Rezumat**

Pneumoniile comunitare și obezitatea sunt afecțiuni frecvent întâlnite în practica cotidiană a medicului. Problema persoanelor obeze a devenit o chestiune de importanță majoră în cadrul sănătății publice din cauza creșterii incidenței cu caracteristici de pandemie a acestei boli. O componentă importantă în perturbarea echilibrului imun la pacienții obezi este

însăși țesutul adipos cu funcții endocrine, autocrine, și paracrine, care contribuie la dezvoltarea inflamației subclinice. În studiul prezent am analizat literatura științifică referitoare la aspectele etiologice, clinice și paraclinice ale pneumoniilor comunitare la obezi. Datele existente la ora actuală sugerează că nu sunt diferențe etiologice în pneumoniile comunitare între pacienții obezi și normoponderali. La pacienții cu pneumonii comunitare și cu surplusul excesiv de grăsime, răspunsul inflamator sistemic este mai exprimat, cu niveluri mult mai înalte ale proteinei C- reactive, cauzând frecvent pneumonii severe, însă cu o mortalitate mai mică, în comparație cu normoponderalii.

**Cuvinte-cheie:** pneumonie comunitară, obezitate

#### **Summary. Community-acquired pneumonia in obese patients: literature review**

Community-acquired pneumonia and obesity are common diseases in a physician's everyday practice. The problem of obese people has become a major issue in public health because of the increased incidence of pandemic characteristics of this disease. Adipose tissue is an important component in disrupting immune balance in obese patients with endocrine, autocrine and paracrine functions that contributes to the development of subclinical inflammation. In the present study we analyzed the scientific literature regarding etiological, clinical and paraclinical aspects of community-acquired pneumonia in obese patients. The currently available data suggest that there are no differences in etiology of community-acquired pneumonia between obese patients and those with normal weight. In patients suffering from community-acquired pneumonias and excessive fat accumulation, the systemic inflammatory response is much more expressed with higher levels of C-reactive protein, frequently causing severe pneumonia, but with a lower mortality in comparison with normal weight patients.

**Key words:** community-acquired pneumonia, obesity

#### **Резюме. Внебольничная пневмония у пациентов с ожирением: обзор литературы**

Внебольничная пневмония и ожирение являются часто встречающимися заболеваниями в повседневной практике врача. Проблема людей, страдающих ожирением, стала особенно серьезной в области общественного здравоохранения в связи с увеличением заболеваемости и пандемическими характеристиками этого заболевания. Важным компонентом в срыве иммунного баланса у пациентов с ожирением является жировая ткань со своими эндокринными, аутокринными и паракринными функциями, способствующими развитию субклинического воспаления. В настоящем исследовании мы проанализировали научную литературу по вопросам этиологии, клинических и параклинических признаков внебольничной пневмонии у пациентов с ожирением. Имеющиеся в настоящее время данные предполагают, что не существуют различия в этиологии внебольничной пневмонии у больных с ожирением и с нормальным весом. У пациентов, страдающих внебольничной пневмонией и ожирением, системная воспалительная реакция более выражена со значительно более высокими уровнями С-реактивного белка, с частым развитием пневмонии тяжелого течения, но с более низкой смертностью по сравнению с пациентами, имеющими нормальный вес.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, ожирение

**Actualitatea temei.** Pneumoniile comunitare reprezintă o importantă problemă de sănătate publică din cauza incidenței mult prea înalte, fiind unul din principalele motive ce duc la spitalizare. Studiarea particularităților etiologice, clinice și paraclinice ale pneumoniilor comunitare la persoanele cu surplus de greutate reprezintă o problemă contemporană luând în considerare datele incluse în Strategia Națională de Sănătate Publică pentru anii 2014-2020, în care se specifică că 50% din persoanele adulte ale Republicii Moldova sunt supraponderale sau obeze, astfel fiecare a doua persoană adultă din țara noastră este supraponderală sau obeză [1, 2]. Obezitatea reprezintă una din problemele medicale cele mai importante atât în țările dezvoltate, cât și în țările în curs de dezvoltare, fiind definită ca și “epidemia mondială a secolului XXI”. Astfel, datele recente relatează că numărul persoanelor supraponderale a crescut dramatic în ultimii ani. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), 30% din locuitorii planetei suferă de surplus de greutate, ceea ce este echivalent cu numărul a

1,7 miliarde de oameni. Fenomenul se manifestă mai mult în mediul urban, unde 16,3% dintre locuitori suferă de obezitate [3, 4].

Cercetările efectuate au pus în evidență „paradoxul obezitității”, evidențiind o rată mai mare de supraviețuitori la pacienții cu pneumonii comunitare (PC) ce aveau surplus de greutate (erau supraponderali sau obezi), comparativ cu pacienții ce erau normoponderali [3, 4]. Pe de altă parte, în timpul pandemiei cu virusul gripal A (H1N1) obezitatea s-a evidențiat printre factorii evoluției nefavorabile a pneumoniilor gripale. Luând în considerație divergențele sesizate de diferiți cercetători ne-am propus un studiu al literaturii de specialitate în această problemă.

**Noțiune de pneumopatie a obezului.** Obezitatea este considerată o condiție, care presupune exces de țesut adipos în organism. OMS a recunoscut oficial obezitatea ca “epidemie globală”. Începând din anul 2007, OMS estimează că cel puțin 400 de milioane de adulți (9,8%) sunt obezi, procentajul fiind mai mare în rândul femeilor decât al bărbaților [5]. Datele dis-

ponibile ne sugerează ca persoanele obeze, în comparație cu cei normoponderali, au mai multe șanse de a dezvolta diferite boli infecțioase inclusiv pneumonii comunitare, precum și complicații grave pe fond de dereglare a statutului imun și a altor mecanisme de apărare [2, 6]. Creșterea în greutate și creșterea indicelui masei corporale sunt asociate cu diverse dereglări din partea sistemului respirator [3, 5, 7].

Pentru aprecierea masei țesutului adipos este necesar de a determina indicele masei corporale (IMC). Actualmente este acceptată următoarea stadializare a obezității la adult în funcție de indicii masei corporale: suprapondere – cu IMC de 25-30 kg/m<sup>2</sup>; obezitate gradul I (ușoară) – cu IMC de 30,1-34,9 kg/m<sup>2</sup>; obezitate gradul II (moderată) – cu IMC de 35-40 kg/m<sup>2</sup>; obezitate grad III (severă) – cu IMC mai mare de 40 kg/m<sup>2</sup> [8, 9]. În apariția dereglărilor funcției pulmonare are mare importanță tipul de distribuire a țesutului adipos [9, 10].

Există date certe despre modificări pulmonare la pacienții obezi, purtând denumirea de pneumopatia obezului. Aceasta se explică prin faptul că obezitatea afectează profund funcția pulmonară și diminuează esențial capacitatea de lucru a sistemului respirator prin efectele sale negative asupra funcției musculare în cadrul activității respiratorii, schimbului de gaze, volumului pulmonar, crește riscul pentru tromboembolii pulmonare și duce la dezvoltarea insuficienței respiratorii [3]. Capacitatea vitală pulmonară este scăzută esențial, determinată nu doar de modificarea hotarelor pulmonare și presiunii exercitate asupra pulmonilor, dar și de dificultatea respirației legată de perturbarea metabolismului în țesutul pulmonar. În legătură cu aceasta se dereglează schimbul de gaze și scade ventilația. Țesutul adipos în mod mecanic comprimă venele pulmonare, în rezultat are loc o ventilație deficitară, stază și infestare cu microorganisme [11].

Creșterea susceptibilității inflamatorii în obezitate se găsește în interconexiunea și interdependența sistemelor imun și metabolic – instabilitatea metabolică duce la instabilitate imună. Astfel, majoritatea mediatorilor inflamatorii (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, PCR etc.), corelează maximal cu gradul obezității [8, 10]. Dezvoltarea la pacienții imunologic slăbiți și obezi a pneumoniei, reprezintă o sarcină suplimentară foarte puternică asupra imunității, care agravează și mai mult insuficiența imună. Aceasta explică rezultatele unor studii, conform cărora bolnavii obezi mai frecvent și mai îndelungat suferă de infecții respiratorii acute, gripă, bronșite și tratamentul pe care-l suportă deseori este puțin efektiv. Obezitatea este un factor favorizant al pneumoniilor, pe de o parte, dar totodată scade riscul mortalității, fiind ca un factor protector [12, 13]. Recent a apărut o nouă concepție, conform

căreia, țesutul adipos nu este doar un organ pasiv de stocare a energiei, ci și un participant activ în reglarea hormonală, a sistemelor homeostatice. Astfel, țesutul adipos a fost identificat ca sursă de hormon numit leptina. În plus, adipocitele mature împart capacitatea de a secreta citokine și activează cascada complementului la fel ca celulele imune mononucleare [13]. Hormonul adipocitar leptina asigură controlul homeostaziei energiei și imunității, se poate considera că contribuie la reducerea consumului de energie în ansamblu [14].

**Particularitățile etiologice ale pneumoniei comunitare la obezi.** Studiind patogenia pneumoniilor comunitare observăm că etiologia lor este legată nemijlocit de microflora orofaringiană, care posedă virulență crescută, capabilă să determine procese inflamatorii și inhibarea mecanismelor protective. Etiologia pneumoniilor comunitare este extrem de variată, însă printre cei mai frecvenți agenți cauzali se enumeră *Streptococcus pneumoniae*, agenții „atipici” (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothyla pneumoniae*, *Legionella* spp.), agenții bacterieni – *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, enterobacterii Gram negative; virusurile respiratorii (gripal, adenovirus, virusul respirator sincițial, coronavirus), anaerobii [10]. Din studiile efectuate asupra pacienților obezi cu pneumonii comunitare nu s-au observat diferențe semnificative în etiologia acestor pneumonii. *Corrales-Medina V.F.* și colegii, însă, au determinat o pondere mai înaltă a *Streptococcus pneumoniae* și *Haemophilus influenzae* la pacienții obezi [3].

**Aspecte clinice ale pneumoniilor comunitare la pacienții obezi.** La pacienții obezi este prezentă aceeași simptomatologie de pneumonie ca și la pacienții normoponderali, însă persistența acestora, conform unor autori, este de mai lungă durată. Datorită unui răspuns inflamator sistemic mai exprimat este sesizată o tendință de evoluție severă mai frecventă la pacienții obezi [13, 17]. În urma studiilor efectuate în Spania asupra pacienților cu pneumonii comunitare, nu s-au observat diferențe între durata spitalizării, durata și gradul febrei, timpul de stabilizare a indicilor clinici la pacienții obezi, comparativ cu cei normoponderali [3]. În Chicago și Nashville a fost efectuat un studiu asupra pacienților spitalizați cu pneumonie comunitară din ianuarie 2010 până în octombrie 2011, unde s-a determinat că 7% din normoponderali și 4% din obezi au avut nevoie de ventilație mecanică, ceea ce explică o evoluție mai bună a bolii la obezi din punct de vedere clinic [16]. Rezultate similare, privind evoluția mai bună a pneumoniilor la pacienții obezi s-au înregistrat și în urma studiilor efectuate în Ottawa, Canada, unde s-a demonstrat că la cei obezi

mortalitatea după 30 de zile de la externare a fost mai mică [17].

**Particularitățile paraclinice ale pneumoniilor comunitare la obezi.** Examenul radiologic al cutiei toracice rămâne a fi „standartul de aur” în diagnosticul pneumoniilor. Conform studiilor analizate, nu s-au observat diferențe semnificative între localizarea și întinderea infiltratului pneumonic, însă a fost sesizată tendință de rezoluție mai îndelungată a pneumoniei [3, 17]. O componentă importantă în perturbarea echilibrului imun la pacienții obezi este însăși țesutul adipos, cu funcții endocrine, autocrine și paracrine care contribuie la dezvoltarea inflamației subclinice. În baza unor concepte moderne, se stipulează că răspunsul inflamator la pacienții obezi începe direct în adipocite. La acești pacienți s-a determinat creșterea mai pronunțată a citokinelor proinflamatorii, proteinei C reactive, leucocitelor, inhibitorului activării plasminogenului 1 [7, 9, 10]. Astfel că criteriile cunoscute ale sindromului de răspuns inflamator sistemic sunt deseori bine exprimate la pacientul obez. O altă particularitate importantă, este faptul că are loc scăderea nivelurilor imunoglobulinelor IgA și IgG la 54% dintre pacienții obezi de gradul II – III, ceea ce și mai mult compromise imunitatea [16]. Cea mai frecventă dereglare în mecanismul respirației la persoanele cu surplus de grăsime este reducerea volumului expirator de rezervă, capacitatea vitală și capacitatea pulmonară totală sunt adesea normale [6, 15, 18].

**Tratamentul antibacterian al pneumoniilor comunitare la obezi.** Medicamentele de bază utilizate în tratamentul pneumoniilor comunitare la obezi sunt practic aceleași preparate antibacteriene recomandate și pacienților normoponderali. Majoritatea autorilor recomandă pentru tratamentul de prima linie al PC - preparatele din grupul betalactamelor în asociere cu macrolide sau fluorochinolone respiratorii [20]. În pneumoniile cu suspjecție la multidrogezistență se va administra vancomicina sau linezolid [19, 21, 22]. După examenul bacteriologic tratamentul continuă, conform germenului patologic depistat și sensibilității lui la antibiotice. În calitate de preparate de linia I în PC de gravitate ușoară se recomandă a fi utilizate macrolidicele, cu administrare perorală. Preparatele de alternativă vor fi amoxicilina/ acid clavulanic, cefuroxim axetil, fluorochinolonele respiratorii [19]. La pacienții cu PC de gravitate medie antibioticul se indică din start în forma parenterală. În calitate de preparate de linia I, se recomandă un betalactam amoxicilina/ acid clavulanic sau cefalosporine de generația II-III în asociere cu un macrolidic. Preparatele de alternativă vor fi cefalosporinele de generația III, asociate cu un macrolidic sau cu o fluorochinolonă. La pacienții cu PC severă medicamentele de elecție

vor fi cefalosporinele de generația III–IV (cefotaxim, ceftriaxon, cefepim) combinate cu macrolidicele (eritromicină, claritromicină, spiramicină) sau cu fluorochinolonele din primele generații (ciprofloxacina, ofloxacina) administrate parenteral. Medicamentele de alternativă sunt fluorochinolonele respiratorii (levofloxacina, moxifloxacina) parenteral. Foarte eficiente s-au dovedit a fi fluorochinolonele respiratorii în tratamentul PC severe [22, 23].

Conform mai multor cercetători, la pacienții cu surplus de greutate mortalitatea prin pneumonii este mai mică, comparativ cu cei normoponderali. S-au presupus două ipoteze, conform cărora speranța de viață la acești pacienți este mai mare: din cauza rezervelor înalte de substanțe nutritive și posibila dereglare a mecanismelor de inflamație [3, 13, 15, 16]. Tratamentul la pacienții cu greutate normală de obicei nu durează mai mult de două săptămâni, dar la pacienții obezi perioada terapeutică poate dura mai mult de o lună. Problema esențială constă și în faptul că pentru persoanele obeze este mult mai deficil stabilirea dozei necesare de antibiotic și duratei tratamentului dat fiind faptul că la persoanele obeze răspunsul inflamator sistemic este mai agresiv [16, 17].

**Concluzie.** Obezitatea este un factor de risc nefavorabil în evoluția pneumoniilor comunitare prin faptul prezenței multiplelor comorbidități, influența mecanică asupra ventilației pulmonare, modificările în statutul imun, crearea dificultăților de diagnostic și tratament. În cazul obezității o mulțime de modificări precum sporirea cererii de ventilație, hipoxemia, hipercapnia duc la vaste dereglări metabolice cu scăderea calității vieții. Datele existente la ora actuală sugerează că nu există diferențe etiologice în pneumoniile comunitare între pacienții obezi și normoponderali. La pacienții cu pneumonii comunitare și cu surplusul excesiv de grăsime, răspunsul inflamator sistemic este mai exprimat, cu niveluri mult mai înalte ale proteinei C-reactive, cauzând frecvent pneumonii severe, însă cu o mortalitate mai mică, în comparație cu normoponderalii.

## Bibliografie

1. Faeh A., *Obesity in Europe: the strategy of the European Union from a public health law perspective*, Eur J Health Law, 2012; 19(1), p. 69-86.
2. Strategia Națională de Sănătate Publică pentru anii 2014-2020 ([www.particip.gov.md/public/files](http://www.particip.gov.md/public/files), accesat pe 28.01.2014).
3. Corrales-Medina V.F., Valayam J., Serpa J.A., et al., *The obesity paradox in community-acquired bacterial pneumonia*, Int J Infect Dis, 2011; 15(1), p. 54-7.
4. Bornstein S., Licinio J., Tauchnitz R., et al., *Plasma leptin levels are increased in survivors of acute sepsis*, J Clin Endocrinol Metab, 1998; 83, p. 280-283.

5. Caballero B., *The global epidemic of obesity: an overview*, *Epid Rev*, 2007; 29, p. 1-5.
6. Parameswaran K., Todd D., Soth M., *Altered respiratory physiology in obesity*, *Can Resp J*, 2006; 13(4), p. 203-210.
7. Brent E., *The Inflammatory Syndrome: The Role of Adipose Tissue Cytokines in Metabolic Disorders Linked to Obesity*, *J Am Soc Nephrol*, 2004; 15: p. 2792-2800.
8. Grib L., *Sindromul Metabolic: considerații patogenetice, clinice și diagnostice*, Chișinău, 2010, p. 20-25.
9. Weisberg S.P., McCann D., Desai M., et al., *Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue*, *J Clin Invest*, 2003; 112, p. 1796-1808.
10. Cousin B., Munoz O., Andre M., et al., *A role for preadipocytes and macrophage-like cells*, *Faseb J*, 1999; 13, p. 305-312.
11. Ray C.S., Sue D.Y., Bray G., et al., *Effects of obesity on respiratory function*, *Am Rev Respir Dis*, 1983; 128, p. 501-6.
12. Leone N., Courbon D., Thomas F., *Lung function impairment and metabolic syndrome. The critical role of abdominal obesity*, *Am J Respir Crit Care Med*, 2009; 179, p. 509-516.
13. Wannamethee S.G., Shaper A.G., Whincup P.H., *Body fat distribution, body composition, and respiratory function in elderly men*, *Am J Clin Nutr*, 2005; 82, p. 996-1003.
14. Zammit C., Liddicoat H., Moonsie I., et al., *Obesity and respiratory diseases*, *Int J Gen Medicine*, 2010; 3, p. 335-343.
15. Gibson G.J., *Obesity, respiratory function and breathlessness*, *Thorax*, 2000; 5, p.41-44.
16. Malhotra A., Hillman D., *Obesity, respiration and intensive care*, *Thorax*, 2008; 63, p. 925-931.
17. Kahlon S., Eurich D. T., Padwal R. S., *Obesity and outcomes in patients hospitalized with pneumonia*, *Clin Microbiol Infection*, 2013; 9, p. 709-716.
18. Jones R.L., Nzekwu M.U., *The effects of body mass index on lung volumes*, *Chest*, 2006; 130, p. 827-833.
19. Botnaru V., Rusu D., Maximenco E., *Protocolul Clinic Național "Pneumonia comunitară la adult"*, Chișinău, 2008, p. 44.
20. Lutfiyya M., Henley E., Chang L., et al., *Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia*, *Am Fam Physician*, 2006; 73(3), p. 442-450.
21. Richard R., Tracy L., *Diagnosis and Management of Community – Acquired Pneumonia in Adults*, *Am Fam Physician*, 2011; 83 (11), p. 1300 – 1306.
22. File T., *The Science of Selecting Antimicrobials for Community-Acquired Pneumonia*, *J Man Care Pharm*, 2009; 15 (2), p. 5-11.
23. Vardakas K. Z., Siempos I. I., Grammatikos A., et al., *Respiratory fluoroquinolones for the treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials*, *CMAJ*, 2008; 179 (12), p. 1269-1277.